Гидроксикарбамид-Лэнс



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Капсулы твердые желатиновые №0, крышечка зеленого цвета, корпус розового цвета; содержимое капсул - порошок белого цвета.

	1 капс.
гидроксикарбамид	500 мг

Вспомогательные вещества:* лимонная кислота - 12.8 мг, натрия гидрофосфат - 36 мг, лактозы моногидрат - 42.2 мг, магния стеарат - 9 мг.

* Для получения массы содержимого капсулы 600 мг.

Состав крышечки капсулы: краситель бриллиантовый голубой - 0.13%, краситель хинолиновый желтый - 0.19%, титана диоксид - 2.1%, желатин - до 100%.
Состав корпуса капсулы: краситель азорубин - 0.05%, краситель хинолиновый желтый - 0.002%, титана диоксид - 1%, желатин - до 100%.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.
50 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.
100 шт. - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гидроксикарбамид является фазоспецифичным цитостатическим препаратом (антиметаболит, по некоторым данным - алкилирующего действия), действующим в фазе S клеточного цикла. Блокирует рост клеток в интерфазе G1-S, что существенно для проводимой одновременно лучевой терапии, поскольку появляется синергическая чувствительность опухолевых клеток в фазе G1 на облучение. Усиливая действие ингибитора РНК-редуктазы рибонуклеозиддифосфатредуктазы, вызывает подавление синтеза ДНК. Препарат не влияет на синтез РНК и белка.

Фармакокинетика

После приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Максимальные концентрации препарата в плазме крови достигаются через 2 ч после приема. Данных о влиянии приема пищи на всасываемость препарата нет. Быстро распределяется по тканям организма, проникает через гематоэнцефалический барьер. В спинномозговой жидкости определяется 10-20%, в асцитической жидкости - 15-50% от концентрации в плазме крови.

Гидроксикарбамид накапливается в лейкоцитах и эритроцитах. $T_{1/2}$ - 3-4 ч. Частично метаболизируется в печени. 80% гидроксимочевины в течение 12 ч выводится с мочой, при этом 50% и неизмененном виде и в небольших количествах в виде мочевины. Препарат также выводится через дыхательные пути в виде углерода диоксида. Через 24 ч в плазме не определяется.

Пациенты с нарушением функции почек

Поскольку гидроксимочевина выводится преимущественно через почки, необходимо снижение дозы при назначении препарата таким пациентам.

Показания к применению:

— резистентный хронический миелолейкоз;

— истинная полицитемия (эритремия) с высоким риском тромбоэмболических осложнений;

— эссенциальная тромбоцитемия и высоким риском тромбоэмболических осложнений;

— остеомиелофиброз;

— меланома;

— злокачественные опухоли головы и шеи, за исключением рака губы (в комбинации с лучевой терапией);

— рак шейки матки (в комбинации с лучевой терапией).

Относится к болезням:

- Меланома
- Миелома
- Опухоли
- Остеомиелит
- Рак
- Рак шейки матки
- Тромбоз
- Тромбоэмболия

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к гидроксикарбамиду или любому другому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата;

— беременность и период грудного вскармливания;

— лейкопения ниже 2.5×10^9/л, тромбоцитопения ниже 100×10^9/л;

— детский возраст (безопасность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью

— печеночная и/или почечная недостаточность;

— тяжелая анемия (должна быть скомпенсирована перед началом лечения);

— пациенты после перенесенной радиотерапии пли химиотерапии (возможность миелосупрессии, обострения лучевой эритемы);

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Способ применения и дозы:

При выборе режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы.

Препарат применяют внутрь.

При затруднении глотания капсулу можно вскрыть, растворить содержимое в стакане воды и немедленно выпить. При этом некоторые водонерастворимые вспомогательные вещества могут оставаться на поверхности раствора.

Во время лечения препаратом следует принимать достаточно большое количество жидкости.

Резистентный хронический миелолейкоз

Непрерывная терапия. От 20 до 30 мг/кг ежедневно 1 раз/сут.

Оценку эффективности препарата проводят после 6 недель лечения. При приемлемом клиническом ответе лечение можно продолжать неограниченно долго. Лечение следует приостановить, если содержание лейкоцитов - менее 2.5×10^9/л или содержание тромбоцитов - менее 100×10^9/л. Через 3 дня повторно проводят анализ крови. Лечение возобновляют тогда, когда содержание лейкоцитов и тромбоцитов повышается до приемлемого (см. выше). Обычно восстановление содержания лейкоцитов и тромбоцитов происходит достаточно быстро, в противном случае при совместном применении препарата с лучевой терапией, последняя может быть также приостановлена.

Развитие анемии, даже тяжелой, не требует прерывания курса лечения при условии адекватной терапии (трансфузии эритроцитарной массы).

Истинная полицитемия (эритремия) с высоким риском тромбоэмболических осложнений

Лечение начинают с суточной дозы 15-20 мг/к. Дозу устанавливают индивидуально, стремясь поддерживать гематокрит ниже 45%, а количество тромбоцитов - ниже 400×10^9/л.

У большинства больных удается достигнуть этих показателей, постоянно применяя гидроксикарбамид в суточной дозе от 500 до 1000 мг. Лечение продолжают до тех пор, пока сохраняется возможность адекватно контролировать количество тромбоцитов и/или лейкоцитов или до появления резистентности или непереносимости препарата.

Эссенциальная тромбоцитемия с высоким риском тромбоэмболических осложнений

Обычно назначают препарат Гидроксикарбамид-ЛЭНС в начальной суточной дозе 15 мг/кг; затем подбирают такую дозу, которая поддерживает количество тромбоцитов на уровне ниже 600×10^9/л, не приводя при этом к уменьшению количества лейкоцитов ниже 4×10^9/л. Лечение продолжают до тех пор, пока сохраняется возможность адекватно контролировать количество тромбоцитов и/или лейкоцитов или до появления резистентности или непереносимости препарата.

Остеомиелофиброз

Обычно назначают препарат Гидроксикарбамид-ЛЭНС в начальной суточной дозе 15 мг/кг: затем подбирают такую дозу, которая поддерживает количество лейкоцитов не ниже 4×10^9/л, а количество тромбоцитов не ниже 100×10^9/л.

Меланома, солидные опухоли

Прерывистая терапия:

- 80 мг/кг 1 раз/сут каждые 3 дня (6-7 доз).

Непрерывная терапия:

- 20-30 мг/кг ежедневно 1 раз/сут в течение 3-х недель.

Злокачественные опухоли, головы и шеи, за исключением рака губы (в комбинации с лучевой терапией), рак шейки матки (в комбинации с лучевой терапией)

80 мг/кг 1 раз/сут, каждые 3 дня в комбинации с лучевой терапией. Лечение препаратом начинают не менее чем за 7 дней до начала лучевой терапии и продолжают во время лучевой терапии. После лучевой терапии препарат продолжают принимать в течение неограниченного времени при строгом наблюдении за больным и при отсутствии у него необычных или тяжелых токсических реакций.

Пациенты с нарушением функции печени

Указания по изменению доз у этой группы пациентов отсутствуют. Следует проводить тщательный мониторинг показателей крови у пациентов с нарушением функции печени.

Пациенты с нарушением функции почек

Поскольку гидроксимочевина выводится преимущественно через почки, необходимо снижение дозы при назначении препарата таким пациентам.

Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) препарат обычно назначается в дозе 15 мг/кг. Пациентам в терминальной стадии почечной недостаточности препарат назначается в дозе 15 мг/кг дважды, с интервалом в 7 дней между приемами: первый раз - по окончании 4-х-часового сеанса гемодиализа, второй раз - перед проведением сеанса гемодиализа .

Пожилые пациенты

Поскольку у пожилых пациентов вероятность развития побочных эффектов при применении препарата Гидроксикарбамид-ЛЭНС выше, чем у пациентов молодого возраста, рекомендуемая доза для пациентов этой группы не должна превышать 60 мг/кг/сут.

Побочное действие:

Условные обозначения встречаемости нежелательных явлении (НЯ): очень часто (≥1/10). часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частоту НЯ нельзя оценить с помощью имеющихся данных).

Инфекции: частота неизвестна - гангрена.

Со стороны органов кроветворения: частота неизвестна - подавление функции костного мозга (лейкопения, анемия, тромбоцитопения).

Со стороны органов пищеварения: частота неизвестна - гепатотоксичность и панкреатит, иногда с летальным исходом (у ВИЧ-инфицированных пациентов, одновременно получающих антиретровирусную терапию, в частности, диданозин и ставудин). холестаз, гепатит; стоматит, анорексия, тошнота, рвота, диарея, запор, мукозит, диспепсия, раздражение слизистой оболочки желудка, изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, боль в животе, мелена; повышение активности "печеночных" ферментов и концентрации билирубина в плазме.

Со стороны кожи и кожных придатков: частота неизвестна - кожный васкулит, макулезно-папулезные высыпания, эритема лица и периферическая эритема, изъязвлении на коже, дерматомиозитоподобные изменения кожи, эксфолиация кожи, гиперипигментация, эритема, атрофия кожи и ногтей, шелушение, папулы фиолетового цвета, кожные токсические васкулиты (включая васкулитные изъязвления и гангрену); редко - алопеция, рак кожи.

Со стороны нервной системы: частота неизвестна - головокружение, сонливость, дезориентация; головная боль, галлюцинации, судороги, периферическая нейропатия (у ВИЧ-инфицированных пациентов, одновременно получающих антиретровирусную терапию, в частости, диданозин и ставудин), повышенная утомляемость.

Со стороны респираторной системы: частота неизвестна - фиброз легких, отек легких, диффузная инфильтрация легких, одышка.

Со стороны мочевыделительной системы: частота неизвестна - увеличение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови, повышение содержания азота мочевины и креатинина в плазме крови, задержка мочи, интерстициальный нефрит; редко - дизурия.

Со стороны репродуктивной системы: частота неизвестна - азооспермия, олигоспермия.

Прочие: частота неизвестна - озноб, лихорадка, общее недомогание, повышение СОЭ, кожные аллергические реакции, астения.

Случаи развития панкреатита и гепатотоксичности (с возможным смертельным исходом), а также тяжелой периферической нейропатии отмечены у больных ВИЧ, которые принимали гидроксикарбамид совместно с антиретровирусными препаратами, в частности диданозин в комбинации со ставудином или без него.

Побочные явления, наблюдаемые при одновременном применении гидроксикарбамида и лучевой терапии, такие же, как и при монотерапии препаратом, главным образом угнетение функции костного мозга (лейкопения, анемия) и раздражение слизистой оболочки желудка. Прием гидроксикарбамида может усиливать некоторые побочные эффекты, которые наблюдаются при лучевой терапии, такие как дискомфорт в желудке и мукозит.

Передозировка:

Симптомы: при применении препарата в дозах, в несколько раз превышавших рекомендованные, у больных развивались признаки острой дерматологической токсичности: болезненность, фиолетовая эритема, отек с последующим шелушением ладоней рук и стоп ног, интенсивная генерализованная гиперпигментация кожи и стоматит.

Лечение: специфический антидот не известен. Лечение симптоматическое.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат не следует принимать в период беременности. Во время терапии следует предупредить пациентку о необходимости надежной контрацепции. Если беременность наступила во время лечения препаратом, необходимо предупредить пациентку о возможности риска для плода.

Препарат проникает в грудное молоко. Следует прекратить грудное вскармливание на период лечения или отменить терапию, предварительно оценив важность ее проведения для матери.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении препарата с другими миелосупрессивными препаратами или лучевой терапией степень подавления функции костного мозга или развтие других побочных эффектов может возрастать.

Гидроксикарбамид может усиливать антиретровирусную активность нуклеозидных ингибитров обратной транскриптазы (НИОТ), таких как диданозин и ставудин. Гидроксикарбамид иигибирует синтез ДНК и репликацию вируса иммунодефицита человека посредством уменьшения внутриклеточного деоксинуклеотида.
Гидроксикарбамид также может усиливать побочные эффекты данной группы препаратов, такие как панкреатит и периферическая нейропатия.

В исследованиях in vitro отмечено, что при одновременном применении препарата гидроксикарбамида и цитарабина повышается цитотоксический эффект последнего.

Если в ходе комбинированной терапии отмечаются тяжелые диспепсия, тошнота, рвота или анорексия, их обычно можно купировать прерыванием приема препарата гидроксикарбамида. Болезненность и дискомфорт слизистых оболочек в месте облучения (мукозит) можно облегчить применением местных анестетиков и приемом анальгезирующих препаратов внутрь. При тяжелом мукозите терапию препаратом гидроксикарбамида временно прекращают; в очень тяжелых случаях приостанавливают также лучевую терапию.

Препарат может увеличивать содержание мочевой кислоты в сыворотке крови, поэтому может потребоваться корректировка дозы препаратов, повышающих выведение мочевой кислоты из организма. Урикозурические средства увеличивают риск развития нефропатии. Отмечены случаи появления ложноположительных результатов анализов при определении мочевины, мочевой кислоты и молочной кислоты в результате взаимодействия гидроксикарбамида и ферментов (уреазы, уриказы, лактатдегидрогеназы).

Повышенный риск развития вакциноассоциированных инфекций со смертельным исходом возможен при совместном применении гидроксикарбамида и живых вакцин. Применение живых вакцин не рекомендовано у пациентов со сниженным иммунитетом.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение препаратом следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевой терапии.

Перед каждым курсом и периодически во время лечения препаратом необходимо контролировать функции костного мозга, почек и печени. Определение гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов должно проводиться не реже 1 раза в неделю на протяжении всего периода лечения препаратом. Лечение назначают только в том случае, если содержание лейкоцитов превышает 2.5×10^9/л, а тромбоцитов - 100×10^9/л. Если в ходе лечения выявлено, что содержание лейкоцитов менее 2.5×10^9/л, или тромбоцитов - менее 100×10^9/л, лечение следует приостановить до тех пор, пока содержание их не восстановится до нормы.

Тяжелая форма анемии должна быть скомпенсирована до начала лечения препаратом. Во время лечения препаратом может развиться миелосупрессия, главным образом лейкопения. Тромбоцитопения и анемия развиваются реже и совсем редко - без предшествующей лейкопении. Миелосупрессия наиболее вероятна у пациентов после недавней предшествующей лучевой терапии или химиотерапии другими препаратами.

После недавней лучевой или химиотерапии препарат должен применяться с осторожностью из-за возможного обострения пострадиационной эритемы и усиления выраженности побочных зффектов (аплазия костного мозга, диспепсия и ульцерация ЖКТ).

При возникновении тяжелых побочных явлении со стороны органов пищеварения (таких как тошнота, рвота, анорексия) обычно приостанавливают терапию препаратом гидроксикарбамида.

При боли и дискомфорте при развитии мукозита в области облучения обычно назначают местные анестетики и анальгетики для приема внутрь. В тяжелых случаях терапию препаратом временно приостанавливают, а в очень тяжелых случаях - временно отменяют сопутствующую лучевую терапию.

На ранних стадиях лечения препаратом часто наблюдается умеренный мегалобластический эритропоэз. Морфологические изменения напоминают пернициозную анемию, однако, они не связаны с дефицитом витамина B_{12} или фолиевой кислоты. В связи с тем, что макроцитоз может маскировать дефицит фолиевой кислоты, следует рассмотреть вопрос о профилактическом назначении пациенту фолиевой кислоты.

Гидроксикарбамид может также замедлять клиренс железа плазмы и снижать скорость утилизации железа эритроцитами, однако, это не оказывает влияния на время жизни эритроцитов.

Случаи развития панкреатита и гепатотоксичности (с возможным смертельным исходом) отмечены у ВИЧ-инфицированных пациентов, которые принимали гидроксикарбамид совместно с антиретровирусными препаратами, в частности диданозин (со ставудином и без него). В связи с этим следует избегать совместного назначения этих препаратов. Также случаи развития периферической нейропатии, иногда тяжелые, отмечались у ВИЧ-инфицированных пациентов, которые принимали гидроксикарбамид совместно с антиретровирусными препаратами, включая диданозин (со ставудином и без него).

Во время лечения больные должны употреблять достаточное количество жидкости.

Может потребоваться снижение дозы препарата при нарушениях функции почек. Препарат следует применять с осторожностью у больных при нарушенной функции почек и печени.

Во время лечения препаратом у больных с миелопролиферативными заболеваниями наблюдались кожные токсические васкулиты, включая васкулитные изъязвления и гангрену. Наиболее часто сообщалось о токсических васкулитах у пациентов, получающих или получавших в прошлом интерферон. При лрогрессировании васкулитных изъязвлений прием препарата следует прекратить.

При длительном применении препарата гидроксикарбамида у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями, таких как истинная полицитемия и тромбоцитемия, отмечены случаи вторичных лейкозов. При этом неизвестно, что является причиной развития вторичного лейкоза: прием гидроксикарбамида или основное заболевание. При длительном применении препарата гидроксикарбамида наблюдались также случаи рака кожи. Следует предупредить пациентов о необходимости защищать кожу от солнечного света и проводить самоконтроль состояния кожи. Во время плановых посещений врача следует контролировать состояние кожных покровов пациента с целью выявления возможных злокачественных изменений.

Препарат гидроксикарбамида обладает цитотоксическим действием, поэтому следует соблюдать осторожность при вскрытии капсул и избегать попадания порошка капсул на кожу, слизистые оболочки или вдыхания препарата. Если содержимое капсулы случайно рассыпано, следует немедленно собрать порошок салфеткой в полиэтиленовый пакет, завязать его и выбросить.

Азооспермия или олигоспермия, иногда обратимая, наблюдалась у пациентов мужского пола. В связи с ним пациентов следует проинформировать о возможности консервации спермы перед началом терапии. В связи с возможной генотоксичностью гидроксикарбамида пациенты мужского пола должны быть проинформированы о необходимости надежной контрацепции во время лечения и, по меньшей мере, в течение 1 года после окончания терапии.

При вакцинации живыми вирусными вакцинами одновременно с терапией гидроксикарбамидом возможна активация репликации вируса вакцины и/или увеличение развития побочных реакции ввиду подавления защитных механизмов организма, вызванного приемом гидроксикарбамида может принести к развитию тяжелых инфекции. Возможно также снижение иммунного ответа на введение вакцин. Не рекомендуется введение живых вакцин в период терапии гидроксикарбамидом, следует проконсультироваться у специалиста.

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность применения у детей не установлена.

Поскольку у *пожилых пациентов* вероятность развития побочных эффектов при применении препарата гидроксикарбамида выше, чем у пациентов молодого возраста, может потребоваться применение препарата в сниженной дозе.

Влияние на способность к вождению автотранспорта, и управлению механизмами

Исследований по изучению влияния препарата на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не проводилось. В связи с тем, что гпдроксикарбамид может вызывать головокружение и другие нежелательные явления со стороны нервной системы, в период лечения препаратом способность к концентрации внимания может ухудшаться. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Gidroksikarbamid-Lens